

#5

Attorney Docket No. 514413-3870

New U.S. Application filed **March 20, 2001** for application entitled:

**HETEROCYCLIC ACYLSULFIMIDES, PROCESSES
FOR THEIR PREPARATION, COMPOSITIONS
COMPRISING THEM AND THEIR USE AS PESTICIDES**

corresponding to German Application Ser. No. 10014006.8

Filed March 22, 2000

and

German Application Ser. No. 10057911.6

Filed November 21, 2000

Express Mail No.: EL742700158US

Date of Deposit: March 20, 2001

I hereby certify that this application and the accompanying documents are being deposited with the United States Postal Service "Express Mail Post Office to Addressee" service under 37 CFR 1.10 on the date indicated above and is addressed to:

Box Patent Application
Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231.

Shiota Ming





**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 100 57 911.6

Anmeldetag: 21. November 2000

Anmelder/Inhaber: Aventis CropScience GmbH, Frankfurt am Main/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von N-Chlor-4-trifluor-
methylnicotinamid und dessen Salzen, Salze des
N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids sowie deren
Verwendung zur Herstellung von Insektiziden

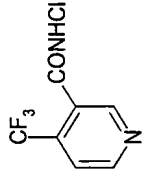
IPC: C 07 D, A 01 N

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der
ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 11. Januar 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Faust

Ein Verfahren zur Herstellung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid und dessen Salzen der Formel (I), wobei man 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl_2 in wässriger Säure chloriert, gegebenenfalls einen Anionenaustausch durchführt und/oder gegebenenfalls mit einer Base zu N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid umsetzt.



HY
(I)

Y ist ein nicht oxidierbares, organisches oder anorganisches Anion.

Die Verbindungen der Formel (I) eignen sich als Zwischenprodukte zur Herstellung von Insektiziden.

Beschreibung

Es wurde nun überraschend gefunden, daß die Chlorierung von 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl_2 in wässrigen Säuren (beispielsweise HCl) zu Salzen des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids in sehr guten Ausbeuten und hohen Reinheiten führt.

5

- 5 Verfahren zur Herstellung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid und dessen Salzen, Salze des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids sowie deren Verwendung zur Herstellung von Insektiziden

In der deutschen Patentanmeldung DE 10014006.8 sind Sulfimine der 4-

- 10 Trifluormethylnicotinsäure als hochwirksame Insektizide beschrieben. Die

Herstellung dieser Verbindungen erfolgt durch Chlorierung von 4-

- Trifluormethylnicotinamid mit tert-Butylhypochlorit und Umsetzung des daraus resultierenden N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids mit Dialkylsulfiden (wie prinzipiell für Nicotinamid beschrieben in: Khimfarmazevicheskii Zhurn. V.23, N 9, 1989, 1076-1080).

10

Die Chlorierung mit Hilfe von tert-Butylhypochlorit ist wegen dessen explosiven Eigenschaften (siehe L. F. Fieser und M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Volume I, J. Wiley and Sons. Inc., 1st Ed., S. 90) nur mit erhöhtem Aufwand möglich.

20

Aufgabe war es, neue vorteilhafte Synthesewege für das genannte N-Chlornicotinamid zu finden.

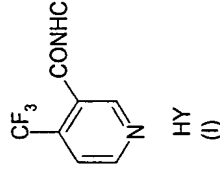
Die Chlorierung von Amiden mit elementarem Chlor ist im Prinzip bekannt

- 25 (Ind.J.Chem. V. 35B, 1966, 1117-1118: Beschreibt die Chlorierung von Nicotinamid mit Cl_2 in 3N HCl in zwei Schritten mit 58 % Ausbeute).

Es ist jedoch auch bekannt, daß die CF_3 -Gruppe sehr starke elektronenziehende Wirkung zeigt, so daß die elektrophilen und radikalischen Angriffe an die CF_3 -

- 30 substituierten Moleküle verhindert sind. Im Pyridinring führt die CF_3 -Gruppe zu einer starken Basizitätsreduzierung, so daß das Molekül in der Regel nicht in der Lage ist, Salze zu bilden.

Gegenstand der Erfindung ist daher ein Verfahren zur Herstellung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid und dessen Salzen der Formel (I),



worin Y ein nicht oxidierbares, organisches oder anorganisches Anion bedeutet,

durch Chlorierung von 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl_2 in wässriger Säure und gegebenenfalls darauffolgenden Anionenaustausch und/oder gegebenenfalls Umsetzung mit einer Base zu N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid.

Vorteile des Verfahrens sind die sehr guten Ausbeuten, die hohen Reinheiten und die einfache Durchführung.

20

Die Ausgangsverbindung, 4-Trifluormethylnicotinamid, ist bekannt und mit ihrer Herstellung beispielsweise in EP-A 0580374 beschrieben.

Die Reaktionstemperatur liegt üblicherweise zwischen -5°C und $+40^\circ\text{C}$, bevorzugt zwischen 0°C und $+25^\circ\text{C}$.

25

Das Verfahren wird in einer wässrigen Säure, beispielsweise HCl, H₂SO₄, HBF₄, CH₃COOH oder CF₃COOH, vorzugsweise HCl (bevorzugte Konzentration 3-10 Gew.%) durchgeführt. Man kann auch Gemische von mehreren Säuren verwenden.

- 5 Man setzt Cl₂, vorzugsweise gasförmig, ein; im allgemeinen in Mengen von 1 bis 1,5 Mol, insbesondere 1 bis 1,3 Mol, bevorzugt 1 bis 1,2 Mol, bezogen auf 1 Mol 4-Trifluormethylnicotinsäureamid.

Die Chlorierung von 4-Trifluormethylnicotinsäureamid führt zu dem entsprechenden 10 Salz, vorzugsweise dem Hydrochlorid.

Die Aufarbeitung erfolgt nach dem Fachmann geläufigen Methoden, beispielsweise wird das ausgefallene Produkt abfiltriert, gewaschen und getrocknet.

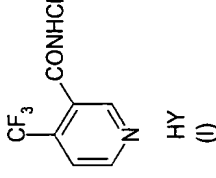
- 15 Ein nachfolgender Anionenaustausch kann nach bekannten dem Fachmann geläufigen Methoden erfolgen. Beispielsweise kann man das bei der Reaktion erhaltene Salz in einem geeigneten Lösungsmittel auflösen, in dem das später gewünschte Salz unlöslich ist. Durch Umsetzung mit einem in diesem Lösungsmittel ebenfalls löslichen Salz, welches das gewünschte Anion enthält, erhält man durch 20 Ausfällung das gewünschte Salz, da es im gewählten Lösungsmittel nicht löslich ist.

Falls gewünscht kann in einfacher, dem Fachmann geläufiger Weise durch Umsetzung mit Base die freie N-Chlorverbindung freigesetzt werden.

- 25 Geeignete Basen sind beispielsweise Hydroxide, Carbonate, Hydrogencarbonate, Acetate der Alkali- und Erdalkalimetalle, insbesondere die von Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium, weiterhin tertiäre Amine mit (C₁-C₄)-Alkylresten. Ferner ist es möglich, die freie Base durch Behandlung mit Wasser und Extraktion mit organischem Lösemitteln zu isolieren.

30

Weiterhin Gegenstand der Erfindung sind Salze des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids der Formel (I):



wobei Y ein nicht oxidierbares, organisches oder anorganisches Anion bedeutet, vorzugsweise F, HF₂, Cl, BF₄, PF₆, HSO₄, 1/2 SO₄, CH₃COO, CF₃SO₃, CH₃SO₃, p-CH₃-C₆H₄SO₃ oder H₂PO₄ bedeutet.

'Nicht oxidierbar' bedeutet im Sinne der Erfindung, daß das entsprechende Anion nicht mit der N-Cl-Gruppe des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids reagiert.

10

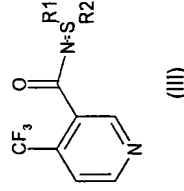
Die Verbindungen der Formel (I) eignen sich in hervorragender Weise als Zwischenprodukte für eine ökonomische Herstellung von Sulfaminen der 4-Trifluormethylnicotinsäure, wie in DE 10014006.8 beschrieben.

- 15 Salze des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids zeigen bessere thermische Stabilität und Lagerstabilität im Vergleich zu dem freien N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid, was von großer Bedeutung für die industrielle Anwendung ist.

Weiterhin Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Salzen des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids der Formel (I) als Zwischenprodukte bei der Herstellung von Sulfaminen der 4-Trifluormethylnicotinsäure, vorzugsweise solcher der Formel (II).

20

Weiterhin Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Sulfiminen der Formel (III),



wobei die Symbole folgende Bedeutungen haben:

R^1 und R^2 sind gleich oder verschieden R^3 , $-C(W)R^4$, $-C(=NOR^4)R^4$, $-C(=NNR^4_2)R^4$, $-C(=W)OR^4$, $-C(=W)NR^4_2$, $-OC(=W)R^4$, $-OC(=W)OR^4$, $-NR^4C(=W)R^4$, $-N[C(=W)R^4]_2$, $-NR^4C(=W)OR^4$, $-C(=W)NR^4-NR^4_2$, $-C(=W)NR^4-NR^4[C(=W)R^4]$, $-NR^4C(=W)NR^4_2$, $-NR^4-NR^4C(=W)R^4$, $-NR^4-N[C(=W)R^4]_2$, $-N[(C=W)R^4]-NR^4$, $-NR^4-NR^4[(C=W)WR^4]$, $-NR^4[(C=W)NR^4_2]$, $-NR^4[C(=NR^4)R^4]$, $-NR^4[C(=NR^4)NR^4_2]$, $-O-NR^4[C(=W)R^4]$, $-SO_2NR^4_2$, $-NR^4SO_2R^4$, $-SO_2OR^4$, $-OSO_2R^4$, $-OR^4$, $-NR^4$, $-SR^4$, $-SiR^4_3$, $-PR^4_2$, $-P(=W)R^4$, $-SOR^4$, $-SO_2R^4$, $-PW_2R^4_2$, $-PW_3R^4_2$;

oder

R^1 und R^2 bilden zusammen mit dem Schwefel, an den sie gebunden sind, ein drei- bis achtgliedriges, gesättigtes oder ungesättigtes, gegebenenfalls ein- oder mehrfach, substituiertes Ringsystem, das gegebenenfalls 1 bis 4 weitere Heteroatome enthält, wobei zwei oder mehrere der Substituenten gegebenenfalls ein oder mehrere weitere Ringsysteme bilden;

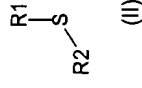
W ist O oder S;

R^3 ist gleich oder verschieden (C_1-C_{20}) -Alkyl, (C_2-C_{20}) -Alkynyl, (C_3-C_8) -Cycloalkyl, (C_4-C_8) -Cycloalkenyl, (C_6-C_{10}) -Cycloalkinyl, Aryl oder Heterocyclyl, wobei die genannten Reste gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert sein können;

R^4 ist gleich oder verschiedenen H oder R^3 ;

wobei 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl_2 in wässriger Säure umgesetzt wird und das dabei entstehende Salz des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids der Formel

mit Dialkylsulfiden der Formel (II)



in Gegenwart einer Base umgesetzt wird, wobei die Symbole der Formel (II) die gleiche Bedeutung wie die Symbole der Formel (III) haben.

Die Dialkylsulfide der Formel (II) sind bekannt; sie sind teilweise kommerziell erhältlich oder können nach dem Fachmann geläufigen Methoden, wie sie beispielsweise in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Thieme Verlag, Stuttgart, beschrieben sind, hergestellt werden.

Reaktionstemperatur liegt üblicherweise zwischen $-10^\circ C$ und $+50^\circ C$, bevorzugt zwischen $-0^\circ C$ und $+30^\circ C$.

Die Reaktionsdauer beträgt im allgemeinen 4-12 h.

Das Verfahren wird im allgemeinen in organischen Lösungsmitteln wie Toluol, Chlorbenzol, Xylol, Ether, Dichlormethan oder Acetonitril, durchgeführt, gegebenenfalls können auch Mischungen dieser Lösungsmittel eingesetzt werden.

Als Basen eignen sich beispielsweise Hydroxide, Carbonate, Acetate oder Hydrogencarbonate der Alkali- und Erdalkalimetalle, insbesondere die von Natrium, Kalium, Magnesium und Calcium, tertiäre Amine mit (C₁-C₄)-Alkylresten.

5 Es werden im allgemeinen 2 bis 2,8 , vorzugsweise 2 bis 2,4 , besonders bevorzugt 2 bis 2,1 Äquivalente Base bezogen auf 1 Äquivalent Salz eingesetzt.

Man setzt Dialkylsulfide im allgemeinen in Mengen von 1 bis 1,5 Mol, insbesondere 1 bis 1,2 Mol, bevorzugt 1 bis 1,05 Mol, bezogen auf 1 Mol N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamidsalz ein.

10

Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert, ohne sie dadurch einzuschränken.

Beispiele

Beispiel 1

5

In einem 0,5 L Vierhalskolben mit PKG-Rührer, Thermometer, Gaseinleitungsrohr und Kühler legte man 150 g 5 % HCl und 50 g von 4-Trifluormethylnicotinamid vor, rührte 15 min bei Raumtemperatur und dann leitete man 20 g Cl₂ aus der Gasflasche durch, so daß das Chlor fast vollständig aufgenommen wurde. Nach der Zugabe von ca. 10 g des Chlors löste sich das Edukt auf und das Produkt fiel als weißer Niederschlag aus. Man saugte kristallines Produkt ab, dabei wurde die Mutterlauge separat aufgehoben. Man wusch es einmal mit 30-40 ml eiskaltem Wasser und trocknete es. Man bekam 58 g 92 % Ausbeute (S.P. (Zersetzung) 150 °C, Aktives Chlor 13,7 %, HCl 13,5 %). Das Produkt reagierte mit NaHCO₃ mit der Bildung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamide mit S.P. 140-141 °C.

15

Beispiel 2

20

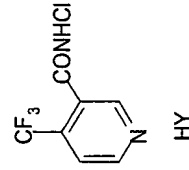
4-Trifluormethyl-N-chlornicotinamidhydrotetrafluorborat.

Man löste 10 g von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamidhydrochlorid in 30 ml Ethanol und gab die Lösung von 10 NaBF₄ in 10 ml HBF₄ zu. Man rührte 20 min nach, saugte kristallines Produkt ab und wusch es einmal mit 30-40 ml eiskaltem Wasser und trocknete es. Man bekam 12 g des 4-Trifluormethyl-N-chlornicotinamidhydrotetrafluorborats.

25

1. Verfahren zur Herstellung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid und dessen Salzen der Formel (I),

5



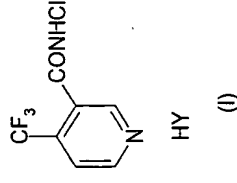
- 10 worin Y ein nicht oxidierbares, organisches oder anorganisches Anion bedeutet,

15 durch Chlorierung von 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl₂ in wässriger Säure und gegebenenfalls darauffolgenden Anionenaustausch und/oder gegebenenfalls Umsetzung mit einer Base zu N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamid.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man bei der Chlorierung als wässrige Säure HCl verwendet.

- 20 3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man bei der Chlorierung als wässrige Säure HCl mit Konzentrationen von 3-10 Gew. % verwendet.

4. Salze des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids der Formel (I),

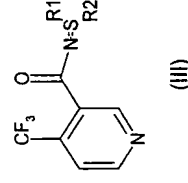


wobei Y ein nicht oxidierbares, organisches oder anorganisches Anion bedeutet.

5. Salze nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß Y F, HF₂, Cl, BF₄, PF₆, HSO₄, 1/2 SO₄, CH₃COO, CF₃COO, CF₃SO₃, CH₃SO₃, p-CH₃-C₆H₅SO₃ oder H₂PO₄ bedeutet.

6. Salze nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß Y Cl, bedeutet.

7. Verfahren zur Herstellung von Sulfiminen der allgemeinen Formel (III),



wobei die Symbole folgende Bedeutungen haben:

- 20 R¹ und R² sind gleich oder verschieden R³, -C(W)R⁴, -C(=NOR⁴)R⁴, -C(=NNR⁴)₂R⁴, -C(=W)OR⁴, -C(=W)NR⁴, -OC(=W)R⁴, -OC(=W)OR⁴, -NR⁴C(=W)R⁴, -N[C(=W)R⁴]₂, -NR⁴C(=W)OR⁴, -C(=W)NR⁴-NR⁴, -C(=W)NR⁴-NR⁴[C(=W)R⁴], -NR⁴-C(=W)NR⁴, -NR⁴-NR⁴C(=W)R⁴, -NR⁴-N[C(=W)R⁴]₂, -N[C(=W)R⁴]-NR⁴, -NR⁴-NR⁴[(C=W)WR⁴],

-NR⁴[(C=W)NR⁴]₂, -NR⁴[(C=NR⁴)R⁴, -NR⁴(C=NR⁴)NR⁴₂, -O-NR⁴,
 -O-NR⁴(C=W)R⁴, -SO₂NR⁴₂, -NR⁴SO₂R⁴, -SO₂OR⁴, -OSO₂R⁴,
 -OR⁴, -NR⁴₂, -SR⁴, -SIR⁴₃, -PR⁴₂, -P(=W)R⁴, -SOR⁴, -SO₂R⁴, -PW₂R⁴₂,
 -PW₃R⁴₂;

oder

R¹ und R² bilden zusammen mit dem Schwefel, an den sie gebunden sind,
 ein drei- bis achgliedriges, gesättigtes oder ungesättigtes,
 gegebenenfalls ein- oder mehrfach, substituiertes Ringsystem, das
 gegebenenfalls 1 bis 4 weitere Heteroatome enthält, wobei zwei oder
 mehrere der Substituenten gegebenenfalls ein oder mehrere weitere
 Ringsysteme bilden;

W ist O oder S;

R³ ist gleich oder verschieden (C₁-C₂₀)-Alkyl, (C₂-C₂₀)-Alkynyl, (C₃-C₈)-
 Cycloalkyl, (C₄-C₈)-Cycloalkenyl, (C₆-C₁₀)-Cycloalkinyl, Aryl oder Heterocyclyl,
 wobei die genannten Reste gegebenenfalls ein- oder mehrfach substituiert
 sein können;

R⁴ ist gleich oder verschieden H oder R³;

20 wobei 4-Trifluormethylnicotinsäureamid mit Cl₂ in wässriger Säure umgesetzt
 wird und das dabei entstehende Salz des N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamids
 der Formel (I)

mit Dialkylsulfiden der Formel (II)



(II)

25

in Gegenwart einer Base umgesetzt wird, wobei die Symbole der Formel (II) die
 gleiche Bedeutung wie die Symbole der Formel (III) haben.

8. Verwendung von N-Chlor-4-trifluormethylnicotinamidhydrochlorid als
 Zwischenprodukt bei der Synthese von Sulfaminen der Formel (III) gemäß
 Anspruch 7.